Aus der Königlichen medicinischen Klinik zu Breslau.
(Direktor: Geh. Medicinalrat Prof. Dr. Kast.)

Ein Beitrag zur Therapie
des
Morbus Addisonii mit Nebennierenpräparaten.

Inaugural-Dissertation
einer
Hohen medicinischen Facultät der Königl. Universität Breslau
zur
Erlangung der Doktorwürde
in der
Medicin, Chirurgie und Geburtshülfe
vorgelegt von

Fritz Fraenkel
approb. Arzt aus Cosel O/S.

Berlin 1900.
Buchdruckerei von Gustav Schade (Otto Francke)
Linienstrasse 158.

Zum Druck genehmigt auf Antrag des Referenten Herrn Prof. Dr. Filehne (in Vertretung).

W. Uhthoff
Dekan.

Meinen lieben Eltern.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41546302_0064

„Die klassischen Schilderungen, welche im Jahre 1855 Thomas Addison von einem Krankheitsbilde gegeben hat, das noch heute seinen Namen trägt, haben so sehr den thatsächlichen Verhältnissen entsprochen, dass trotz einer mächtig angewachsenen Literatur über diesen Gegenstand im Laufe der Jahre die Grundzüge des Addison'schen Krankheitsbildes dieselben geblieben sind."

Mit diesen Worten beginnt Fleiner[1]) seine Abhandlung über „den heutigen Stand der Lehre von der Addison'schen Krankheit".

Wir können ihm nur zustimmen, denn wir wissen heute thatsächlich nicht viel mehr als vor 44 Jahren Addison. In der langen Reihe der Jahre sind bei der verhältnissmässig grossen Zahl der Fälle — Lewin[2]) berichtet im Jahre 1892 bereits über 684 Fälle, die er in der Literatur gesammelt — unsere Kenntnisse über die Sectionsbefunde und den Zusammenhang derselben mit dem Morbus Addisonii zwar etwas bereichert worden.

Wenn wir aber das Resumé ziehen aus den Arbeiten, die bisher über die Sectionsbefunde der an Morbus Addisonii Verstorbenen erschienen sind, so müssen wir doch eingestehen, dass wir nicht viel weiter vorwärts gekommen sind in betreff der Erkennung des Zusammenhanges dieser Krankheit mit den Ergebnissen der pathologischen Befunde.

Schon Addison nahm ja einen directen Zusammenhang der Bronzefärbung der Haut mit der Erkrankung der Nebennieren an. Lewin berechnet in seiner bereits citierten Arbeit, dass bei typischen Fällen von Morbus Addisonii — er versteht darunter diejenigen Krankheitsfälle, in denen die Symptome der Krankheit deutlich vorhanden und bei der Section abgesehen von den Nebennieren kein andres Organ als charak-

---

[1]) Fleiner, W., Sammlung klinischer Vorträge No. 38, 1892.

[2]) Lewin, G., Über Morbus Addisonii. Charité-Annalen 1892, Bd. 17, S. 536.

teristisch erkrankt vorgefunden wurde — die Nebennieren in 88 % erkrankt waren.

Aus den Ergebnissen der Sectionsbefunde der letzten 25 Jahre haben — wie auch Fleiner angiebt — einige Autoren den Versuch gemacht, in der Erkrankung des den Nebennieren benachbarten Sympathicus und seiner Ganglien eine neue Erklärung für das Wesen des Morbus Addisonii zu geben.

So sagt v. Kahlden[3]) in der Zusammenfassung seiner Arbeit: „Gewisse Symptome, besonders die hochgradige Prostration hängt sicherlich mit einer Erkrankung des Sympathicus und des den Nebennieren benachbarten Ganglion semilunare zusammen."

Und Burger[4]) kommt zum Schluss seiner Schrift zu der Auffassung: „Der Morbus Addisonii beruht auf einer Affection der Semilunarganglien und des Plexus solaris, die meist durch Erkrankung der Nebennieren bedingt ist; die häufigste Veranlassung ist eine tuberculöse Entzündung der Nebennieren."

Lewin giebt die Procentzahl der gefundenen Veränderungen des Sympathicus bei Morbus Addisonii nicht an; er setzt statt der Zahl ein Fragezeichen hin.

Jedenfalls kann man heute kein abschliessendes Urteil über die Beteiligung des Sympathicus und seiner Ganglien und den Zusammenhang der Erkrankung dieser Organe mit der Addison'schen Krankheit geben und es bleibt weiteren Forschungen überlassen, hierin Klarheit zu bringen.

Neuerdings neigt sich aber wohl die Mehrzahl der Autoren auf Grund physiologischer und chemischer Experimente der Ansicht zu, dass der Morbus Addisonii in enger Beziehung steht zu den Erkrankungen der Nebennieren.

Über die Symptomatologie des Morbus Addisonii herrscht wohl kein Zweifel unter den Autoren, die über diese Krankheit berichtet haben. Auch heute gelten noch dieselben Symptomencomplexe als wichtig zur Stellung der Diagnose auf Morbus Addisonii, wie sie schon Addison angegeben hat: Verdauungsstörungen, körperliche und geistige Schwäche und Energielosigkeit, besonders aber Pigmentierung der Haut und der Schleimhäute des Mundes. Mit der bisher allgemein üblichen Therapie — gute Pflege, kräftige Ernährung, Ruhe etc. — konnte man bisher gegen die oben genannten Symptome nicht ankämpfen.

---

[3]) v. Kahlden, Beiträge zur pathologischen Anatomie der Addison'schen Krankheit. Virchow's Archiv 1888, Bd. 114, S. 67.

[4]) Burger, Carl, Die Nebennieren und der Morbus Addisonii. Berlin 1883. Verlag von August Hirschwald.

Die Prognose wurde und ist auch heute noch immer als infausta zu stellen.

Wir können auch von der Therapie nicht eher Erfolge in der Bekämpfung des Morbus Addisonii erwarten, als bis genaue Kenntnisse über die physiologische Function der Nebennieren zeigen, in welcher Weise die Sectionsbefunde bei Morbus Addisonii zu deuten sind und in wie weit die einzelnen Symptome der Krankheit mit den gefundenen Veränderungen der Organe in Zusammenhang stehen.

Ich halte es für nötig, in dieser Arbeit etwas näher auf die letzten Veröffentlichungen über die Bedeutung der Nebennieren einzugehen, um daran zeigen zu können, dass man wohl doch berechtigt ist, die bisher übliche Behandlung des Morbus Addisonii zu unterstützen durch die Verabreichung von Arzneimitteln, die entsprechend einer in den letzten Jahren aufgekommenen Methode gewonnen werden. Ich meine die Organotherapie.

Dass die Organotherapie ihre Berechtigung hat, wissen wir aus den Lehren von Brown-Séquard über die „innere Secretion". Nach Brown-Séquard[5]) liefern alle Gewebe des Körpers, ob Drüsen oder nicht, spezifische Stoffe oder Fermente, die, ins Blut aufgenommen, durch seine Vermittlung alle anderen Zellen beeinflussen, so dass ihre Abwesenheit schwere Alterationen an den entferntesten Stellen verursachen kann. Das charakteristische Moment für die innere Secretion ist also der directe Übergang der gebildeten Stoffe in Blut oder Lymphe.

Auf die vielen Versuche, die zur Erkennung der functionellen Bedeutung der Nebennieren gemacht wurden, näher einzugehen, ist hier nicht der Ort. Ich will nur kurz anführen, dass nach Brown-Séquard, Samuel und Langlois die Ausrottung beider Nebennieren beim Kaninchen und Meerschweinchen rasch zum Tode unter schweren Störungserscheinungen der Functionen des Circulationsapparates und des Nervensystems führt.

Gratiolet, Harley, Philippeau und Schiff wiesen im Gegensatz zu den obigen Autoren nach, dass die Entfernung der Nebennieren ohne Gefahr für das Leben der Tiere vorgenommen werden könne.

Es stehen sich also zwei auf Grund experimenteller Arbeiten ganz verschiedene Ansichten gegenüber.

---

[5]) Citiert nach Samuel, S., Über Gewebssafttherapie und innere Secretion. Deutsche Med. Wochenschrift 1896, No. 18.

Langlois[6]) fand, dass das wässrige Nebennierenextract eines gesunden Tieres imstande sei, das Leben eines Tieres, dessen Nebennieren exstirpiert sind, zu verlängern, die Convulsionen, die sich sonst einzustellen pflegen, aufzuheben resp. zu verhüten. Dagegen geht das nebennierenlose Meerschweinchen noch rascher zu Grunde, wenn ihm Blut eines anderen eingespritzt wird, bei dem ebenfalls die Nebennieren exstirpiert wurden.

Foà und Pellacani, dann Marino-Zucco[7]) zeigten, dass das wässrige Extract aller Nebennieren sehr giftig ist, sogar tötlich wirkt und dass das Blut der nebennierenlosen Kaninchen gleichfalls sehr giftige, ja curarisirende Eigenschaften zeigt.

Oliver und Schäfer[8]) injicierten Nebennierenextract, Kaninchen und Meerschweinchen intravenös und fanden auch bei Injectionen geringer Dosen Blutdrucksteigerung.

Um nun alle diese physiologischen Erscheinungen sich erklären zu können, war es nötig, sich Aufklärung zu verschaffen über das Wesen der bei Hervorbringung oben angegebener Erscheinungen wirksamen Substanzen der Nebennieren.

Metzger[9]) hat in seiner Inaug.-Dissertation die Ansichten der verschiedenen Autoren, die sich mit dem Versuche einer Erklärung über das Wesen der wirksamen Substanzen der Nebennieren beschäftigt haben, angeführt. Die Mehrzahl der Autoren fanden bei Injection von Nebennierenextract Blutdrucksteigerung. Doch gelang es ihnen nicht, die wirksame Substanz, die diese Blutdrucksteigerung hervorruft, zu erforschen.

R. Virchow, Arnold und Krukenberg fanden bei ihren Untersuchungen über das chemische Wesen der wirksamen Substanzen der Nebennieren einen Körper, der dem Brenzkatechin ähnlich ist.

Während aber die meisten Autoren[10]) bisher die Ansicht hatten, dass die Nebennieren die Aufgabe haben, gewisse im Körper selbst gebildete Gifte, vielleicht vorzugsweise die Muskelgifte, zu neutralisieren und unschädlich zu machen, und

---

[6]) u. [7]) Citiert nach Mühlmann, Zur Physiologie der Nebennieren. Deutsche Med. Wochenschrift 1896, No. 26, S. 409.

[8]) Oliver und Schäfer, Journal of physiology 1895.

[9]) Metzger, Zur Kenntnis der wirksamen Substanzen der Nebennieren. Inaug.-Dissertation, Würzburg 1897.

[10]) Citiert nach Penzoldt-Stintzing, L., Handbuch der Therapie innerer Krankheiten, V. Bd., S. 446.

dass, wenn diese Function von den Nebennieren nicht mehr erfüllt werden kann, durch Autointoxication des Körpers die bekannten Symptome des Morbus Addisonii auftreten, stellte Mühlmann in seiner Arbeit „Zur Physiologie der Nebennieren“ in der Deutschen Med. Wochenschrift 1896 No. 26 eine ganz neue Hypothese auf, nach der sich sämtliche Symptome des Morbus Addisonii leicht erklären lassen sollten. Mühlmann glaubt, dass in den Nebennieren Brenzkatechin gebildet wird. Wenn nun dieser Körper nicht an Ort und Stelle seiner Bildung oder sehr bald nach dem Verlassen der Nebennieren in eine andere unschädliche Verbindung umgewandelt wird, so gelangt er in den Blutkreislauf, und darauf lassen sich alle Symptome der Addisonschen Krankheit zurückführen.

Doch wurden Mühlmanns Versuche von einigen Autoren nachgeprüft und konnten nicht bestätigt werden.

Ich will hier nur die Arbeiten von v. Fürth[11]) und Metzger[12]) erwähnen.

Da nun die Symptome des Morbus Addisonii vermutlich durch Autointoxication des Körpers auftreten, und da man bei Morbus Basedowii, dessen Symptome ja auch durch Autointoxication auftreten, gute Erfolge mit der Organotherapie zu verzeichnen hat, so lag es nahe, auch bei ersterer Krankheit Versuche mit der Organotherapie zu machen.

In den letzten Jahren wurden auch schon von verschiedenen Seiten, besonders aber von englischen Ärzten, Versuche gemacht, den Morbus Addisonii neben den uns bisher zu Gebote stehenden Mitteln, d. h. körperliche und geistige Ruhe, roborierende Kost, durch die Darreichung von Nebennierensubstanz direct oder in Tablettenform zu bekämpfen.

Ob diese therapeutischen Versuche bisher von Erfolg begleitet waren, das will ich in Folgendem feststellen, indem ich sämtliche bei Durchsicht der Literatur zu meiner Kenntnis gelangten Fälle von Morbus Addisonii, die durch eine Behandlung mit Nebennierentabletten, resp. Nebennierensubstanz eine Besserung, resp. Heilung erkennen liessen, berichte.

Ich will gleich erwähnen, dass die Zahl der Fälle keine sehr grosse ist, was ja damit zu erklären ist, dass der Morbus Addisonii eine sehr seltene Erkrankung ist. Die meisten Fälle, die ich anführe, habe ich nur in Referaten unserer deutschen medicinischen Zeitungen gefunden.

---

[11]) v. Fürth, Otto, Zur Kenntnis der brenzkatechinähnlichen Substanz in den Nebennieren. Zeitschrift für Physiologische Chemie, Bd. 24, S. 142 u. Bd. 26, S. 15.

[12]) Metzger, Inaug.-Dissertation, Würzburg 1897.

Unter den anzuführenden Fällen sind auch einige, die mit subcutaner Injection mit dem Extract der Nebennieren von Meerschweinchen behandelt worden sind. Ich will hier die Langlois'sche[13]) Vorschrift für die Bereitung dieses Extractes angeben. Sie lautet:

Nebennierensubstanz	0,8
gekochtes Wasser	10,0
Natrium chloratum	
Natrium sulfuricum $\widehat{aa}$	0,07

24 Stunden zu macerieren, dann filtrieren durch sterilisierten Mull und 2—5 ccm zu injicieren.

Fall I[14]). Sansom hatte einen 25jährigen Mann in Behandlung, der seit 7 Monaten an Morbus Addisonii litt, und der trotz anfangs versuchter Arsenbehandlung in der Ernährung sehr herunter kam, an intensivem Kopfweh und Nausea litt und die charakteristische Pigmentierung zeigte. Eine Behandlung mit Nebennierentabletten, 3 mal täglich 1—2 Tabletten, erzielte bedeutende Besserung; innerhalb eines Monats Zunahme des Körpergewichts um 14 Pfund. Nach längerem Aussetzen der Therapie traten die Symptome allmählich wieder auf, so dass wieder Nebennierentabletten gegeben werden mussten. Im Urin fand sich zeitweise Eiweiss, nie aber Zucker.

Ueber den Endausgang der Erkrankung wird nichts angegeben.

Fall II[15]). Althaus erzielte in einem Falle von Morbus Addisonii anfangs ebenfalls gute Resultate mit der Drüsendarreichung, doch waren die guten Resultate nicht anhaltend.

Fall III[16]). In der Klinik von Germain Sée wurden bei einigen Kranken mit Addisonscher Krankheit Einspritzungen mit Nebennierenextract vorgenommen. Jedoch konnte man keine befriedigenden Resultate sehen, was nach dem Referenten vielleicht dem bereits vorgeschrittenen Stadium der Lungentuberculose zuzuschreiben ist, in dem sich die Patienten befanden. Ausser obiger Behandlung noch Milchdiät, Abführmittel, Abreibungen und Bäder.

In demselben Referat wird noch angegeben, dass Shoe-

[13]) Penzoldt-Stintzing V. Bd., S. 446.
[14]) Referat in Münch. Med. Wochenschr. 1895, No. 49.
[15]) Referat in Münch. Med. Wochenschr. 1895, No. 49.
[16]) Referat im Centralblatt für innere Medicin Bd. 17, S. 272 (Revue de thérapeutique 1895, No. 13).

maker bei einer Kranken glänzenden Erfolg mit der Injection von Extract gehabt haben soll.

Fall IV [17]). Francis wandte Nebennierentabletten in einem Fall an und konnte vorübergehende Besserung constatieren. Bei dem 25jährigen Patienten bestand Bronzefärbung der Haut mit Erbrechen und Körperschwäche seit $^3/_4$ Jahren. Die beiden ersteren Symptome nahmen unter Gebrauch von Nebennierentabletten, 3—6 Stück täglich, $2^1/_2$ Monate hindurch ab, das Körpergewicht nahm zu. Doch schliesslich Verschlimmerung des Zustandes und Exitus.

Fall V [18]). Tonoli gab einem 20jährigen Mädchen, das seit 1 Jahr Pigmentierung von Haut und Schleimhäuten und die übrigen Symptome des Morbus Addisonii hatte, die in diesem Falle mit allen möglichen Complicationen bei dieser Erkrankung verbunden waren, Nebennierensubstanz in Form von Pulvern und zwar täglich in Dosen von 0,2 bis 2,6 g. Dabei nahmen in ca. 6 Wochen die Bronzefärbung, Abmagerung, Cardialgie, ischiadische Schmerzen eines Beines gut ab.

Fall VI [19]). In diesem Falle trat bei einer Frau mit charakteristischer Hautverfärbung und häufigen schweren Ohnmachtsanfällen, nachdem Jones zunächst Nebennierentabletten, dann Nebennierenextract gegeben hatte, schnelle Besserung des Allgemeinbefindens mit allmählich völligem Verschwinden der Bronzefärbung ein.

Fall VII [20]). 40jährige Frau mit langjährigem Marasmus, charakteristischer Verfärbung der Haut und Schleimhäute, starker Blutveränderung und einem fühlbaren beweglichen Tumor in der Gegend der linken Nebenniere. Anfängliche Therapie: Eisen, Arsen und Sauerstoffinhalationen, keine Besserung des Zustandes. Nun entschloss sich Stockton der Patientin rohe Nebenniere vom Schaf, täglich 2 Stück, zu geben. Nach 3 Monaten auffallende Besserung: Bronzefärbung beinahe verschwunden, Kräftezustand bedeutend gehoben, rote Blutkörperchen von 1 800 000 auf 4 Millionen gestiegen. Trotz der lange fortgesetzten grossen Gaben wurden keine Nebenwirkungen der Nebennierensubstanz beobachtet.

---

[17]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medicin 31. Jahrgang, Bd. II, S. 43.

[18]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medicin 31. Jahrgang, Bd. II, S. 43.

[19]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medicin 30. Jahrgang, Bd. II, S. 56.

[20]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medicin 30. Jahrgang, Bd. II., S. 56.

Fall VIII[21]). Sydney Ringer und Arthur Phear hatten Gelegenheit, eine 28jährige Frau zu beobachten, die seit 2 Jahren kränklich, deutliche Pigmentierung zeigte, an häufigem Erbrechen und Kräfteverfall litt. Keine Tuberculose. Therapie: Nebennierenextract in steigenden Dosen von 2,5 bis 7,5 g täglich. Zuerst rapide Besserung für 4 Wochen, dann plötzlicher Abfall, nach weiteren 2 Wochen Exitus.

Sectionsbefund: Schrumpfung der Nebennieren auf ein Drittel der natürlichen Grösse.

Fall IX[22]). Hier fasse ich 4 Fälle in einen zusammen; im Referat fand ich nur die kurze Angabe über den Ausgang der Erkrankung unter der Behandlung mit Nebennierenextract; Parkison hat bei einem 31 jährigen Manne mit dreimonatlicher Dauer von Morbus Addisonii Exitus; ebenso Turney bei 2 allerdings sehr vorgeschrittenen Fällen. Und Hale White wendet diese Therapie erfolglos an bei einem Falle, der sich später als perniciöse Anämie herausstellte. Er fand dabei, allerdings nur im letzten Stadium, Temperatursteigerung als unmittelbare Folge der Darreichung des Nebennierenextractes.

Fall X[23]). 31jähriger Patient, seit 3—4 Monaten charakteristische Hautverfärbung, Erbrechen und Abnahme des Körpergewichts. Murrel gab 3 Monate lang Tabletten, 3 mal täglich 1 Tablette à 5 grains Extract, dann 14 Tage lang frische Nebennieren vom Schaf, resp. Kalb. Doch während dieser Zeit nicht Abnahme, sondern im Gegenteil Zunahme der Symptome, bald darauf Tod.

Section: Nebennieren stark vergrössert und zu fibrinöskäsigen Massen degeneriert, das linke Semilunarganglion verdickt.

Fall XI[24]). 13jähriges Mädchen mit Symptomen des Morbus Addisonii, seit 1 Jahr krank. Bury gab zuerst Tabletten, dann Glycerinextract von frischer Schafsnebenniere, ohne Besserung des Leidens zu beobachten. Tod im Coma.

Section: Vergrösserung der mit der Umgebung verwachsenen Nebennieren.

Fall XII[25]). Osler verabreichte einem 21jährigen Mäd-

---

[21]) Münch. Med. Wochenschr. 1896, No. 5.

[22]) Münch. Med. Wochenschr. 1896, No. 5.

[23]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medicin 31. Jahrgang, Bd. II, S. 43.

[24]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medicin 1897, 32. Jahrgang, II. Bd., S. 645.

[25]) Jahresbericht über die Leistungen und Fortschritte der gesamten Medicin 1897, 32. Jahrgang, II. Bd., S. 61.

chen, das seit einem Jahr krank ist, 8 Tage lang Extract von Schweinsnebennieren, tägliche Dosis gleich einer halben Drüse. Unter dieser Behandlung baldige Verschlimmerung des Zustandes und Tod unter Coma und Collapserscheinungen. Osler hält aber den letalen Ausgang nicht für die Folge der Nebennierensubstanzbehandlung, da bei Morbus Addisonii öfter Exitus letalis unter oben geschilderten Erscheinungen einzutreten pflegt.

Fall XIII[26]). Nachdem der 37 jährige Patient vor 2 Jahren die Influenza überstanden, zeigt er von da an fortschreitendes Dunkelwerden der Haut, seit 3 Monaten Schmerzen in der Lendenwirbelgegend, zunehmende Schwäche, öfter Erbrechen und geringe Abmagerung. Er bekam auf Bramwell's Veranlassung 2 mal wöchentlich eine subcutane Einspritzung in die Nierengegend von 15 Tropfen sterilisierten Nebennierensaftes von Kaninchen. Alle Erscheinungen besserten sich. Später bekam Patient Nebenniere vom Schaf und, als diese nicht vertragen wurde, wieder sterilisierten Nebennierensaft innerlich. Neben dieser Behandlung noch Levicowasser (eisen- und arsenhaltig). Völlige Wiederherstellung der Kräfte, sämtliche Erscheinungen des Morbus Addisonii schwanden. Nach 13 Monaten Tod infolge heftiger Influenza.

Fall XIV[27]). Am 25. I. 98 stellte Béclère in der Société médicale des hôpitaux zu Paris einen 26 jährigen Mann vor, der von ihm seit 3 Jahren wegen Morbus Addisonii mit typischen Symptomen mit Nebennieren und Injectionen eines glycerinogenen Extractes dieser Organe behandelt wurde. Nicht nur das Allgemeinbefinden hat sich stetig, wenn auch nur sehr langsam, gebessert, sondern auch die Pigmentierung der Haut ist beinahe gänzlich beseitigt.

Nun folgen noch 3 Fälle, die deutsche Autoren veröffentlicht haben.

Fall XV[28]). 17 jähriger Patient, bisher gesund bis auf eine eitrige Mittelohrentzündung, die als tuberculös angesprochen wurde. Vor 3 Jahren, also mit 14 Jahren, Beginn der Erkrankung unter Erscheinungen der Müdigkeit und Appetitlosigkeit; Hautfarbe im allgemeinen rauchgrau; dunkelbraun pigmentiert Warzenhöfe, Achselfalten und Genitalien. Völlig frei Handteller, Nagelbetten, Fusssohlen und Sklera. Auf Wangenschleimhaut rechts und links je ein blaugrauer Pig-

[26]) Schmidt's Jahrbücher 1897, Bd. 253, S. 241.
[27]) Berliner Klinische Wochenschr. 1898, No. 25, S. 568.
[28]) Schilling, Morbus Addisonii und Organtherapie, Münch. Med. Wochenschr. 1897, No. 7.

mentfleck. Starke Abmagerung, Puls beschleunigt, klein und elend; Urin frei von Eiweiss, Zucker und Indican. Viele rote Blutkörperchen zeigen zahlreiche Kerne und einige Fortsätze wie bei Poikilocytose. Patient nimmt langen Landaufenthalt. Nach $1^1/_4$ Jahren Hautfarbe diffus graubraun, Abmagerung hat stark zugenommen. Oefters Erbrechen, wiederholt Durchfall, mehrere Male Darmblutungen. Patient war meist bettlägerig wegen grosser Hinfälligkeit. Therapie: 3 Wochen lang Arsenik. Die subjectiven Beschwerden wechselten, bald aber wieder alter Zustand. Daher gab Schilling dem Patienten täglich $^1/_2$ Nebenniere 8 Tage lang, dann täglich 1 Nebenniere vom Hammel; und diese Darreichung wurde $^1/_4$ Jahr lang fortgeführt. Der Erfolg war überraschend. Die subjectiven und objectiven Krankheitserscheinungen wichen und nur ganz schwache Pigmentation der Mundschleimhaut verblieb als Überrest der Krankheit. Der Kräftezustand hat sich bedeutend gehoben; Appetitlosigkeit und Durchfälle waren verschwunden. Körpergewichtszunahme 30 Pfund während der Drüsenbehandlung. Nach 3 Monaten Wohlbefindens plötzliche Erkrankung unter den Erscheinungen einer Intoxication: Patient ist benommen, hatte 3 mal Erbrechen gehabt und wiederholt profusen Durchfall von dunkelblaugrauer Farbe. Temperatur: 39,5, Puls 120, klein, Respiration beschleunigt, Lippen und Zunge trocken. Am Nachmittag desselben Tages noch Tod.

Section: Lungenödem, Pneumonie R. H. U., complete Nebennierenschrumpfung beiderseits. Die Narben an Stelle der beiden Nebennieren waren von eingetrockneten Käseherden durchsetzt. Melanotische Tumoren mit eingedicktem Eiter in der Umgebung beider Nebennieren; melanotische Lymphdrüsen am Eingang der Vena cava inf. in die Leber, sowie am Tripus Halleri und in der Gegend des Pancreas.

Fall XVI[29]). In die Senator'sche Klinik in der Charité wurde ein 26jähriger Patient aufgenommen, der über allgemeine Kraftlosigkeit, Leibschmerzen und Verdauungsbeschwerden klagte.

Anamnese ergiebt, dass Patient vor $1^3/_4$ Jahren als Soldat im Manöver mit Leibschmerzen, Erbrechen und Durchfall erkrankte, aber nach 3 Tagen schon genas. Seit dieser Zeit war Patient immer kränklich, er litt an Appetitlosigkeit, öfters Erbrechen, stetig zunehmender Mattigkeit. Bis jetzt Körpergewichtsabnahme um 30 Pfund. Seit 4—5 Monaten bemerkte

[29]) Senator, Charité-Annalen, XXII. Jahrgang, 1897.

Patient zuerst an seinen Fingern, dann an den Geschlechtsteilen, später im Gesicht, den Brustwarzen und den Unterschenkeln und Knieen zuerst gelbliches, dann bräunliches Aussehen der Haut.

Status: Haut im Gesicht und am ganzen Körper graubraun verfärbt mit stellenweise noch dunkleren schwärzlichbraunen Flecken. Handteller und Fusssohlen nicht auffallend dunkel, auch nicht die Nägel. Schleimhaut der Lippen und Wangen zeigt 8 — 10 blauschwarze Flecke von der Grösse eines Stecknadelknopfes bis zu der einer Erbse. Im Urin weder Eiweiss noch Zucker, aber ziemlich viel Indican. Brenzkatechin im Urin nicht nachzuweisen. Im Blut: 6 480 000 rote und 6 100 weisse Blutkörperchen im cmm.

Therapie: Anfangs nur Bettruhe und kräftige Ernährung, später 2 Tage lang täglich 4 Tabletten aus Nebennieren vom Hammel. Jede enthielt 0,3 g frischer Drüsensubstanz. Dann 12 Tage lang je 6 und schliesslich 4 Tage lang je 9 Tabletten, im Ganzen in 18 Tagen 116 Tabletten gleich 34,8 g Nebennieren vom Hammel. Der Erfolg dieser Therapie war sehr befriedigend. Der Appetit hob sich sehr bedeutend, das Körpergewicht war in der ersten Woche des Krankenhausaufenthaltes um 1 kg gesunken, zeigte aber von da an eine fortschreitende Zunahme, so dass bei der Entlassung ein Plus von 4 kg herauskam. Die Pigmentierung der Haut und die Flecken der Mundschleimhaut zeigten keine Veränderung. Jedoch war die Mattigkeit beinahe völlig geschwunden.

Fall XVII[30]). 34 jähriger Arbeiter ohne hereditäre Belastung klagt seit 4 Wochen über leichte Ermüdbarkeit, Abgeschlagensein in Armen und Beinen; seit 2 Wochen bemerkte er Veränderung der Haut im Gesicht. Es bestehen an Gesicht und Hals eine Reihe inselförmiger kaffee- bis schwarzbrauner Pigmentierungen, ebenso an der Hinter- und Seitenfläche der Oberschenkel, in den Knieekehlen, am Abdomen, besonders intensiv am Penis und Scrotum. An der Wangenschleimhaut mehrere kleine braune Pigmentflecken. Urin frei von Eiweiss, Zucker und Indican. Therapie: Nebennierentabletten. Nach 7 wöchentlichem Aufenthalt verlässt Patient das Krankenhaus, klagt noch immer über allgemeine Schwäche, Mattigkeit. Die Tabletten werden draussen vom behandelnden Arzt nicht weiter gegeben. Die oben geschilderten Klagen

---

[30]) Pickardt, Die Beeinflussung des Stoffwechsels bei Morbus Addisonii durch Nebennierensubstanz. Berliner Klinische Wochenschrift 1898, No. 33.

nehmen immer zu, Appetit sehr gering. Patient wird ganz bettlägerig und verweigert fast jede Nahrung. Exitus. Section konnte nicht gemacht werden.

In dieser Krankengeschichte ist nicht angegeben, wie viel Tabletten Patient täglich und im Ganzen genommen hat.

Es seien zum Schluss die 3 Fälle von Morbus Addisonii aus der Breslauer Medicinischen Klinik veröffentlicht:

Fall 1. (XVIII.) Der 23 jährige Gärtner Max W. wurde am 13. December 1895 in die hiesige Klinik mit Klagen über grosse Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schwindel, Appetitlosigkeit aufgenommen.

Die Eltern des W. sind gesund. In seiner Jugend hatte W. Masern, in seinem 20. Jahre erkrankte er an einem fieberhaften Leiden. Dasselbe trat mit Kopfschmerzen und allgemeinem Unwohlsein ein. Jeden 3. Tag will er einen Schüttelfrost gehabt haben, der mit reichlichem Schweiss geendet haben soll. Im Verlauf der Krankheit trat ein Ohrenleiden mit Schwerhörigkeit und Entleerung von Eiter aus dem rechten Ohr ein. Seit dieser Zeit bemerkt Patient eine zunehmende Braunfärbung der Haut, die erst gleichmässig sich über den ganzen Körper ausbreitete, seit 1 Jahr aber dichter auf der Brust in braunen Flecken auftrat. Seit etwa $^1/_4$ Jahr fühlt sich Patient sehr matt, zeitweilig traten Schwindelgefühl und Kopfschmerzen auf. Die allgemeine Mattigkeit nahm immer zu, Schwindel und Eingenommensein des Kopfes und Appetitlosigkeit nötigten ihn schliesslich die Arbeit einzustellen. Seit 4 Tagen Schmerzen im Unterleib und im Rücken, namentlich rechts unterhalb des Rippenbogens. Lues und Potatorium negiert.

Status: Ziemlich grosser Mann mit gutem Ernährungszustand; keine Drüsenschwellung. Die Haut des ganzen Körpers eigentümlich bronzefarben. Auf ihr sind teils einzelne, teils confluirende rötlich-braune Flecken, besonders an den oberen Partien des Abdomens und den unteren der Brust, dagegen fast gar nicht am Rücken zu erkennen. Vollkommen frei sind beide Ellbogengelenke, während die Unterarme wieder ziemlich reichliche Pigmentation aufweisen. In den Kniekehlen und in der Taille, ebenso auf der Haut über den obersten Dornfortsätzen deutliche dunkle Pigmentation.

Schleimhäute ohne Pigmentflecken. Keine Ödeme, Zunge wenig belegt, Rachen frei, Rachenschleimhaut nicht gerötet, Stimme klar.

Pupillen ziemlich weit, träge reagierend. Patellarreflexe erhalten.

Thorax symmetrisch, Lungengrenzen normal, gut verschieblich. Percussion ergiebt nichts Abnormes. Auscultation: Über der rechten Spitze verlängertes vesiculäres Exspirium ohne Rasselgeräusche; von der Mitte der Scapula nach abwärts feines Knistern.

Herzgrenzen normal, Spitzenstoss einwärts der Mammilla nur sehr schwach zu fühlen.

1. Ton an der Spitze etwas dumpf. Puls regelmässig, Arterienrohr normal.

Abdomen: Rechts vorn seitlich vom Nabel und hinten unterhalb der XII. Rippe geringe Druckempfindlichkeit.

Leber, Milz normal. Urin klar, sauer, ohne pathologische Bestandteile. Obstipation.

Temperatur 37,2, Puls 94, Gewicht 56 kg.

Diagnose: Morbus Addisonii.

Ordination: Bettruhe, kräftige, leicht verdauliche Kost, Priessnitz, Mixt. acida 3 mal täglich.

Ich lasse nun Auszüge aus der Krankengeschichte folgen.

25. XII. 95. Klagen über mannigfache körperliche Beschwerden, über Paraesthesieen in Magen und Händen, geringe Obstipation. Pat. bekam bis dahin auch noch:

Tinct. ferri pomat. 10,0
Sol. Arsenic. Fowl. 20,0
3 mal täglich 6 Tropfen.

Temperatur während dieser Zeit zwischen 36,0 und 36,8, Gewicht 56,5 kg.

31. XII. Status idem. Heute heftige Schmerzen in der Magengegend, daher Breiumschläge. Kein objectiver Befund. Puls zwischen 80—100, Temperatur zwischen 36,0 und 36,8.

2. I. 96. Starke Beunruhigung, Beschwerden in der Herzgegend, Puls 104—110, Temperatur abends 36,8, Eisblase aufs Herz, Phenacetin 0,5.

3. I. Patient bekommt zum 1. Male Schweinsnebenniere 2,7 g, Puls abends 78, Temperatur 36,8.

6. I. Status wie am 3. I. Kalte Einpackungen, Körpergewicht 58,5 kg.

9. I. Die psychischen Erscheinungen sind geringer geworden. Weiter kalte Abreibungen; Natr. salicyl. Von jetzt an 3 g Nebennierensubstanz.

12. I. Psychisches Verhalten wechselnd; Puls etwas gespannt, regelmässig. Abends wird durch Ausspritzung aus

dem linken Ohr ein Cerumenpfropf entfernt; Trommelfell gerötet, Membrana flaccida arrodirt.

15. I. Patient wird, ohne dass eine Besserung in seinem psychischen Verhalten und in seinen subjectiven Klagen eingetreten wäre, auf seinen Wunsch entlassen. Körpergewicht 57,7 kg.

Fall 2. (XIX.) Der 35 jährige Handelsmann Luser P. aus Polen wurde am 30. VI. 97 in die hiesige Klinik aufgenommen mit Klagen über Appetitlosigkeit, grossem Müdigkeitsgefühl und Schmerzen im Leibe.

Anamnese: Keine hereditäre Belastung; Patient will immer gesund gewesen sein. Vor ungefähr $1^1/_4$ Jahren hatte Patient über Atemnot zu klagen mit gleichzeitigem starkem Husten ohne Auswurf. Nach 8 Tagen Besserung seines Zustandes; 3 Wochen darauf stellte sich Übelkeit ein. Genossenes wurde sofort erbrochen. Milch konnte er gar nicht bei sich behalten, da er sofort starken Durchfall bekam. Beim Gehen und Heben, mitunter auch beim Liegen, hat er Schmerzen rechts und links unterhalb des Nabels und in der Gegend der Milz. Fettes Fleisch verträgt er nicht. Er trug bisher stets Zucker bei sich, womit er den Brechreiz überwand. Appetitlosigkeit, sehr starkes Durstgefühl jetzige Klagen. Patient berichtet, dass er seit 1 Jahr ganz erheblich an Kräften abgenommen habe, dass er sehr leicht ermüde. Seit einiger Zeit bemerke er eine braune Verfärbung der Haut, die an Intensität immer mehr zunehme.

Status: Kleiner, schwächlich gebauter Mann von erheblich reduziertem Ernährungszustande, Körpergewicht 48 kg. Fettpolster spärlich, am Bauch aber noch deutlich vorhanden. Supra- und Infraclaviculargruben beiderseits etwas eingesunken, Muskulatur schlaff.

Die Haut des ganzen Körpers zeigt eine intensive Braunfärbung; am Handrücken von einer Nuance wie die Hautfarbe eines Nubiers; die Fingernägel fallen demgegenüber als viel heller auf, trotzdem sie auch eine leichte bräunliche Nuance haben. Die Hautverfärbung schneidet scharf mit dem Übergang des Handrückens in die Flachhand ab, wo nur ganz feine bräunliche Verfärbung besteht. An den Furchen der vola manus und an der volaren Fläche der Finger dagegen ist wieder dieselbe starke Hautpigmentierung wie am Handrücken. Am Handgelenk hört die Pigmentation wieder auf. Die braune Haut ist von eigentümlichem Glanze, sie sieht wie gefirnisst aus; sie ist weich und geschmeidig, fühlt sich nicht fett an.

Sehr stark ausgesprochene Verfärbung der Haut im Gesichte. Der Bart ist tiefschwarz, das Haupthaar ist spärlich, ebenfalls tief schwarz. An den Wangen spielt die Verfärbung ins Schwärzliche hinüber. Die Nasolabialfalten und die Unterfläche der Nase heben sich davon erheblich heller scharf ab. Auch in der Umgebung der Augen helle Stellen, Lippen dunkelbraun.

Am Schädel schneidet die Hautverfärbung in einer nicht ganz scharfen Linie am oberen Rande der Stirn ab. Der Scheitel ist nur sehr wenig verfärbt, die Haut glänzend. Wie an der Hand so auch im Gesicht der eigentümliche firnissartige Glanz der Haut.

Die Conjunctiven sind hellbraun, die Iris dunkelbraun.

Die Schleimhaut der Lippen und die Gingiva hat einen leichten bräunlichen Ton neben der braunen Farbe; der Gaumen ist nur wenig pigmentiert.

Die hintere Rachenwand zeigt keine nennenswerte Braunfärbung.

Der Nacken ist dunkel verfärbt.

Mammillen haben kaffeebraunes Aussehen, die Sternalgegend und Abdominalhaut ist dunkler als die übrigen Thoraxpartieen. In den helleren Thoraxstellen sieht man vereinzelte feinere, wie Sommersprossen aussehende, dunklere Stellen.

Rücken, Kreuzbein, Nates dunkelbraun.

An den Beinen sind besonders die Zehen dunkel und die Haut hier firnissartig glänzend. Sonst gleichmässige hellbräunliche Farbe.

Scrotum fast schwarz, ebenso Penis, mit Ausnahme der Unterfläche der Glans. Schamhaare ganz dunkel.

Kehlkopfuntersuchung ergiebt nichts Besonderes.

Augenhintergrund: sehr dunkel. Chorioidealpigment ausserordentlich reichlich vorhanden. An den Papillen nichts Abnormes. An den inneren Organen, insbesondere an den Lungen, kein krankhafter Befund. Bauchdecken sehr straff; rechts unterhalb des Nabels Schmerzpunkt; doch nichts Abnormes zu fühlen. Nierengegend nicht empfindlich, kein Tumor. Urin frei von Eiweiss und Zucker, Urobilinreaktion deutlich. Indoxyl-Acetessigsäurereaktion besteht nicht. Stuhlgang normal.

Blutbefund: Hbg. 75 %, Leukocyten 6800, Erythrocyten 3690000. Mikroskopisch erkennt man an den Blutkörperchen keinerlei Abweichung an Form und Färbung. Pigment ist im frischen Präparat nicht aufzufinden. Sensibilität normal, Sehnenreflexe normal, Hautreflexe lebhaft. Temperatur 36,8, Puls 90.

Die Diagnose war hier wegen der klar ausgesprochenen Symptomgruppen: Mattigkeit, Verfärbung der Haut und Flecken auf der Wangenschleimhaut, Appetitlosigkeit mit Verdauungsbeschwerden leicht auf Morbus Addisonii zu stellen.

Es folgen die Auszüge aus der Krankengeschichte.

5. VII. 97. Nahrungsaufnahme ziemlich gering, Urin heller, Stuhlgang diarrhoisch, sonst ohne Besonderheiten. Puls schwankte während der 5 Tage zwischen 84 und 96, Temperatur zwischen 36,4 und 36,8. Ordination: kräftige Kost, Milch 2 Liter, Bouillon mit Ei, Wein, Bettruhe. Körpergewicht: 49 kg.

6. VII. Die Therapie besteht von nun ab in der Verabreichung von Nebennierentabletten, 1 Tablette täglich (Fabrik: Burroughs Wellcome & Co.). Nebenbei weiter roborierende Kost und Bettruhe.

13. VII. Körpergewicht: 50 kg, Puls während der ganzen Zeit wie oben, Temperatur 3 mal unter 36 auf 35,6, 35,8 heruntergegangen. Pat. fühlt sich etwas wohler.

16. VII. Seit zwei Tagen starke Durchfälle, Puls 68 bis 70, Nebennierentabletten werden nicht gegeben.

20. VII. Körpergewicht: 51,2 kg. Temperatur wieder 3 mal unter 36 Grad. Seit gestern wieder täglich eine Nebennierentablette.

27. VII. Körpergewicht: 51,5 kg. Status idem.

31. VII. Keine Glykosurie, Chloride nicht bemerkenswert verändert, Phosphate scheinen vermindert, Urin hell, klar; Dunkelfärbung ist nie bemerkt worden. Sicher ist die Pigmentierung im Gesicht und an Händen etwas geringer geringer geworden. Allgemeinbefinden gut.

3. VIII. Körpergewicht: 52 kg. Status idem.

9. VIII. Gewicht: 52,3 kg. Hgb.-Gehalt 60%. Status idem.

17. VIII. Gewicht: 52,7 kg. Status idem. Pigmentabnahme zweifellos. Subjective Besserung andauernd. Seit einigen Tagen mässige Durchfälle, die nach kleinen Dosen Catechu nachlassen.

27. VIII. Gewicht: 52 kg, also 700 g Abnahme. Die Nebennierentabletten werden ausgesetzt, nachdem Patient mit Ausnahme von 3 Tagen täglich 1 Tablette genommen hat. Pat. fühlt sich nicht so wohl wie früher, hat allerhand neurasthenische Klagen.

30. VIII. Körpergewicht: 53 kg. Durchfälle. Tinct. amar und Tinct. Valer.

5. IX. Stuhl wieder fest. Jetzt 2 Nebennierentabletten täglich.

7. IX. Körpergewicht: 54 kg. Allgemeinbefinden wieder besser.

13. IX. Gewicht: 54 kg. Status idem.

20. IX. 55 kg. Status idem.

27. IX. 56 kg. Abnahme der Pigmentierung ist sehr auffallend. Gesicht und Brust sehen jetzt etwa aus wie die eines von der Sonne stark verbrannten Mannes. Die Haut an den Handrücken ist jetzt noch am dunkelsten. Appetit und Allgemeinbefinden gut. Der Zustand bleibt bis zum 20. X. der gleiche. Die Gewichtszunahme beträgt 300 g, also 56,3 kg. Stuhl fest, hin und wieder Durchfälle.

20. X. Gewichtsabnahme: von 56,3 auf 53 kg, also um 3 kg 300 g. Seit 3 Tagen starke Durchfälle, die durch Opium bekämpft werden.

26. X. Gewicht wieder 55,6 kg, Puls 64—68, Temperatur 36,0 bis 36,4.

1. XI. Durchfälle jetzt gar nicht mehr; die Pigmentierung der Haut hat gegenüber dem Befunde des vorigen Monats wieder etwas zugenommen. Das Allgemeinbefinden ist dabei weiter gut. Puls ständig zwischen 60 und 80.

6. und 7. XI. Status idem. Starkes Nasenbluten.

9. XI. Gewicht: 56 kg, Puls besser.

16. XI. Pat. erhält jetzt 3 mal täglich 2 Chinin-Eisenpillen, Tabletten werden nicht gegeben. Dabei Befinden gut. Gewicht am 24. XI.: 56,3 kg.

30. XI. Gewichtsabnahme um 300 g.

3. XII. Nur 1 Tablette täglich wieder verabreicht. Zeitweise Nasenbluten.

Jetzt erfolgt wieder langsame Gewichtszunahme, so dass am:

30. XII. sein Gewicht 56,7 beträgt. Das Allgemeinbefinden ist sehr gut, Stuhl jetzt immer fest, die Abblassung der Haut ist wieder sehr deutlich ausgesprochen. Auch die Bart- und Haupthaare sind heller, nicht mehr tiefschwarz.

5. I. 98. Pat. erhält von heut ab 2 Stück Nebennierentabletten. Merkwürdig ist die wieder stärkere Braunfärbung im Gesichte. Es macht den Eindruck, als ob eine wechselnde stärkere und geringere Füllung der Capillaren mit Blut für den Wechsel der Gesichtsfarbe in Betracht käme, da der Wechsel in der Pigmentierung sich nach einigen Tagen bemerkbar macht. Körpergewicht: 57,1 kg.

26. I. Nasenbluten.

Bis zum 11. II. Status idem. Stühle immer fest, Allgemeinbefinden gut.

Körpergewicht wie am 5. I., war aber einmal während

dieser Zeit schon um 400 g gestiegen. Am Abend des 1. II. bekommt Pat. plötzlich ein grosses Schwächegefühl, will an die Wasserleitung gehen und fällt dabei zusammen, ohne aber das Bewusstsein zu verlieren. Er wird sofort ins Bett zurückgebracht, hat sehr kleinen Puls, sieht elend aus, erholt sich aber bald wieder. Temperatur 36,4—36,8.

7. II. Nebennierentabletten werden ausgesetzt. Gewichtsabnahme um 600 g, also Gewicht 56,5 kg.

12. II. Pat. fürchtet sehr für sein Leben und will nach Hause. Es hat den Anschein, als ob Pat. seine Beschwerden erheblich übertreibt. Herztöne sind ziemlich leise. An den Organen ist nichts Abnormes zu finden. Milz ist nicht deutlich vergrössert. Fettpolster am Bauch ziemlich reichlich.

14. II. Pat. ist nicht mehr in der Klinik zu halten und wird entlassen. Die Untersuchung ergiebt an den Organen nichts Abnormes. Die Leberdämpfung ist durch Meteorismus der Därme etwas verkleinert. Die Gesichtsfarbe ist die eines von der Sonne stark verbrannten Menschen. Scrotum noch dunkelbraun, Mammillen heller, ungefähr saffranbraun. Barthaare sind noch ziemlich schwarz, an der Oberlippe dunkelbraun, ebenso Haupthaar. Allgemeinbefinden ist entschieden bedeutend gebessert. Hämoglobingehalt 75 %. Das Suchen nach Pigment im Blute ist auch heute wie immer ergebnislos. Der einmal gefundene eisenhaltige Farbstoff hat sich als Verunreinigung des Reagens herausgestellt. Während seines Aufenthaltes in der Klinik hat Pat. 8,6 kg an Körpergewicht zugenommen.

Fall 3 (XX). Auguste L., 41 Jahre alt, kommt am 11. V. 96 zur Aufnahme in die hiesige Klinik. Anamnese ergiebt keine Heredität. Pat. hatte schon in der Kindheit einen etwas dicken Hals. Vor 5 Jahren merkliche Zunahme des Halsumfanges; vor 2 Jahren fliegende Anschwellungen am Kopf.

Seit einem Jahre klagt Pat. über zunehmende Mattigkeit, Kopfschmerzen, Schwindelanfälle, Gedächtnisschwäche, Schlaflosigkeit und Hitzegefühl. Weihnachten 1895 passagere Anschwellungen der Brust, der Arme mit Bevorzugung der rechten Seite, später auch der Oberschenkel; Schmerzen und Hautveränderungen bestanden bei dieser Affektion nicht. Seit $^1/_4$ Jahr haben die früheren Beschwerden zugenommen, dazu gesellen sich noch häufige Schweisse und explosiv auftretende Durchfälle, sowie nervöse Unruhe. Seit 1 Jahre ca. bemerkt Pat. ein Dunklerwerden der Haut.

Status: Mittelgrosse, kräftig gebaute Frau mit gutem Er-

nährungszustande. Gesichtsfarbe dunkelbraunrot. Haut zeigt an der Streckseite der Arme leichte Abschuppung, fühlt sich zeitweise feucht an. Nicht sehr intensive Bronzefärbung der Haut, namentlich an den Gelenkbeugen, auf den Dornfortsätzen der Rückenwirbelsäule und in den Weichen. Rachen leicht gerötet.

Augen: Beiderseits geringer Exophthalmus. Pupillen normal. Starkes Convergieren der Augen macht der Patientin grosse Schwierigkeiten. Lidschlag von normaler Häufigkeit. Beim Sehen nach unten bleibt die Lidspalte abnorm weit.

Im Augenhintergrund: keine Pulsation. Hals: mittelgrosse, weiche, nicht pulsierende Struma. Innere Organe ohne besonderen Befund. Kein Husten, kein Auswurf.

Beim Vorstrecken der Hände geringer, zeitweise verstärkter Tremor. Keine Sensibilitätsstörungen. Patellarreflexe schwach. Urin frei von Eiweiss und Zucker. Stuhl manchmal diarrhoisch.

T. 36,8, P. 88, R. 20, Körpergewicht: 63,5 kg.

Diagnose: Morbus Basedowii (vielleicht kombiniert mit leichtem Morbus Addisonii).

Therapie: Eisen-Arsenpillen, kalte Abreibungen, Galvanisation des Sympathicus, Eiscravatte.

Kranken-Journalauszug. 16. V. 96. Pat. hat seit gestern Durchfälle, sonst Status idem. Tinct. Opii.

21. V. Status idem. Pulsfrequenz ist jetzt gesteigert, zwischen 96 und 100; subjectives Wohlbefinden. Heute wieder Durchfälle, Körpergewicht idem.

23. V. Pat. klagt über Herzklopfen, Puls 106 abends.

27. V. Pat. fühlt sich wohler, Körpergewichtszunahme um $^1/_2$ kg. Pulsfrequenz um 100 herum. Heute Beginn der Therapie mit 0,5 Thyrojodin 2 mal täglich.

28. V. Pat. fühlt sich heute sehr matt, abends ist die Schwäche so gross, dass sie sich nicht im Bette aufsetzen kann. Beim Aufrichten im Bette wird ihr schwarz vor den Augen, starkes Herzklopfen, grosse innere Unruhe. Puls 108 und sehr klein. Extremitäten kühl, Durchfälle; starkerer Tremor der Hände. Sofortiges Aussetzen der Thyrojodinbehandlung, Eisblase aufs Herz, 2 Campherinjectionen, 0,01 Morph.

29. V. Puls 120.

31. V. Puls 116, Pat. fühlt sich wieder kräftiger, starke Durchfälle. Tinct. Opii.

2. VI. Puls 108—112, Körpergewicht 62 kg.

5. VI. Pat. bekommt bei ruhigem Dasitzen einen Ohn-

machtsanfall, muss ins Bett getragen werden. Puls frequent, fadenförmig. Gesicht blass. Im Laufe einer Stunde erholt sich Pat. wieder, nachdem sie 2 Campherinjectionen bekommen und Eisblase aufs Herz und Eiskravatte um den Hals. Pat. muss von nun ab das Bett hüten.

8. VI. Puls 88, Pat. bekommt eine Nebennierentablette.

9. VI. Körpergewicht 61,25 kg. Früh und abends je eine Nebennierentablette, darauf gegen Abend Steigerung der Pulsfrequenz, grosse Schwäche, beim Aufsitzen Schwindel. Durchfälle, Tinct. Opii, Aussetzen der Nebennierentabletten.

13. VI. Wiedereintreten des früheren relativen Wohlbefindens, Pat. bekommt von heute ab jeden Tag eine Nebennierentablette.

15. VI. Körpergewicht 60 kg, Puls 84. Subjectives Wohlbefinden. Im Urin Indoxylnachweis.

21. VI. Von heute an täglich 1 Nebennierentablette. Pat. fühlt sich weiter wohl und etwas kräftiger. Körpergewicht $60^1/_2$ kg, Puls zwischen 80 und 88.

25. und 26. VI. Heftiger Durchfall, Tinct. Opii. Weiteres Wohlbefinden.

28. VI. Pat. will nach Hause. Sie wird entlassen.

Es ist entschieden eine wesentliche Besserung in ihrem Befinden eingetreten. Sie selbst fühlt sich wieder kräftiger. Es wird ihr aufgetragen, weiter Nebennierentabletten zu nehmen, jedoch sobald sie Unwohlsein merkt, sie wegzulassen.

Pat. kommt am 1. XII. 96 wieder zu uns mit folgenden Beschwerden: Drücken im Halse, Ohnmachten, Herzklopfen, Nachtschweiss und hochgradiger Schwäche. Den ganzen Sommer über hielt sich Patientin in ihrer Heimat auf dem Lande auf und befand sich unter längere Zeit fortgesetztem Gebrauch von Nebennierentabletten gut; sie konnte langsam spazieren gehen, doch durfte sie sich keiner Anstrengung aussetzen, da es ihr dann sofort „schwarz vor den Augen wurde“. Erst gegen Ende dieses Jahres trat eine plötzliche Verschlimmerung ihres Zustandes ein mit oben angegebenen Symptomen.

Status: Pat. erscheint in gutem Ernährungszustande. Der Umfang des Halses um 3 cm bedeutender als früher, Strumaoberfläche ist höckrig, Struma hauptsächlich linksseitig entwickelt. Tremor der Hände und der vorgestreckten Zunge. Bulbi deutlich prominent, Insufficienz der Recti interni, Zurückbleiben des oberen Augenlides beim Blick nach unten. Haut meist feucht, zuweilen profuse Schweisssecretion. Bronzefärbung der Haut viel weniger deutlich als früher, indess

immer noch ausgesprochen. Urin klar, frei von Eiweiss und Zucker. Starke psychische Erregbarkeit. Lungen ohne besonderen Befund. Herzdämpfung nach links verbreitert, Herzspitzenstoss im IV. JR. fingerbreit ausserhalb der Mammillarlinie. Herztöne rein, Puls frequent, zwischen 100 und 120, zeitweilig Palpitatio cordis mit hochgradigem Oppressionsgefühl. Abdomen meteoristisch, Abdominalorgane ohne besonderen Befund. Stuhl regelmässig, zeitweilig explosive Durchfälle verbunden mit starken Gastralgieen. Leukocyten 8200, Hgb.-Gehalt 70%, T. 36,8, R. 24, Körpergewicht 65 kg.

Diagnose: Morbus Basedowii mit Symptomen des Morbus Addisonii.

3. XII. 96. Pat. klagt über Atembeschwerden, die in der Nacht den Schlaf stören, und über starken Schmerz im Rücken. Doch ist über den Lungen nichts zu finden. Therapie: Eiscravatte, Galvanisation des Halssympathicus, Tinct. Valer. mit Tinct. amar, 3 mal täglich 10 Tropfen; bei Palpitatio cordis Eisbeutel aufs Herz.

7. XII. Gegen die Beschwerden von seiten der Struma Versuch mit Thyreoidtabletten, 1 Stück täglich. Gegen die Schlaflosigkeit Trional 1,0, Puls kräftig, regelmässig, Körpergewicht 65 kg.

9. XII. Körpergewichtsabnahme um $^1/_2$ kg. Starke Pulsbeschleunigung bis 132. Hochgradigste psychische Erregung. R. 30, T. 37,8; Aussetzen der Tablettendarreichung, Eiscravatte und Eisbeutel.

10. XII. Puls wieder normal. Pat. fühlt sich wohler; T. 37,5.

11. XII. Subjectives Wohlbefinden, jedoch Schlaflosigkeit; Trional 1,0, Körpergewicht $63^1/_2$ kg.

Halsumfang um 2 cm geringer als bei Einlieferung.

12. XII. Pat. klagt über Schmerzen im Rücken, starke Diarrhoe, Kopfschmerzen; Opium.

13. XII. Plötzlicher Schüttelfrost, T. 40, Puls 130. Unterhalb des linken Scapularwinkels Dämpfungsbezirk, in dem das Atemgeräusch abgeschwächt ist und einzelne entfernte Rasselgeräusche hörbar sind. Etwas Husten, Sputum zähschleimig, spärlich, enthält keine Tuberkel-, keine Influenzabacillen, ziemlich zahlreiche Zellen und Streptokokkenketten. Chloride nicht vermindert, etwas Albumen im Harn. Pulv. Doveri 0,3, Bettruhe.

14. XII. Über dem Unterlappen der linken Lunge bronchitische Geräusche, Herzthätigkeit heute besser, Puls kräftig, regelmässig: 120, T. 40. Pat. klagt heute über

Schmerzen in der Lunge vorn unten bei tiefer Inspiration und über Schmerzen im Abdomen.

Die Ileocoecalgegend ist druckempfindlich; Milz vergrössert, palpabel. Flüssige Diät, Opium.

15. XII. Starke Pharyngitis; Tonsillen frei. Palpitatio cordis. Starke Leukocytose: 18 400. Serumdiagnostik gegenüber Typhus negativ, ebenso bacterielle Blutuntersuchung. T. 38,4. Calomel 0,1, flüssige Diät.

16. XII. Auf Tonsillen Belag. Milzdämpfung ist kleiner geworden. T. 37,0.

17. XII. T. 36,8. Palpitatio cordis. Starke Schuppung des ganzen Gesichts. Stuhl seit 5 Tagen angehalten. Bittersalz. Es besteht noch Bronchitis.

21. XII. Noch leichte Temperatursteigerung. Pat. hat $3^1/_2$ kg an Körpergewicht abgenommen. Haut schilfernd braun. Pat. fühlt sich sehr schwach. Im Urin Albumen. Hgb.-Gehalt 85%, Bettruhe, Eisblase aufs Herz.

25. XII. Die Bronzefärbung der Haut hat deutlich zugenommen. In den Gliedern stellen sich Parästhesieen ein. Zeitweilig starke psychische Erregung. Starke Durchfälle und Erbrechen, dabei treten ohnmachtähnliche Zustände auf, in deren Gefolge sich Paresen sämtlicher Körpermuskeln, namentlich der Arme, einstellen. Der Puls ist klein, kaum fühlbar.

28. XII. T. und P. normal, Urin frei von Albumen. Subjectives Wohlbefinden. Körpergewicht 60 kg.

1. I. 97. Von heute an Nebennierentabletten täglich 2 mal 0,3 g. Im weiteren Verlauf bessert sich der Zustand der Pat. langsam; hin und wieder Durchfälle, einmal Nasenbluten. Das Körpergewicht nimmt langsam zu.

16. I. Pat. steht heute zum ersten Male auf kurze Zeit auf. Schon nach etwa einer Viertelstunde wird ihr plötzlich schwarz vor den Augen, sie bekommt wieder einen ohnmachtähnlichen Zustand, Puls klein, flatternd, über 160. Herztöne leise, aber hörbar. Bettruhe, Eisblase, Campher.

17. I. Pat. befindet sich durchaus wohl. Puls kräftig, regelmässig, zwischen 80 und 86. Körpergewicht 62 kg.

20. I. In der Nacht wieder ohnmachtähnlicher Zustand, gegen Mittag wieder völliges Wohlbefinden.

25. I. Starkes Beängstigungsgefühl auf der Brust; Atmung ist beschleunigt, gegen Abend Erbrechen, Anfall von Synkope.

26. I. Dieselben Zustände wie schon im vorigen Monat, Oppressionsgefühl, Herzklopfen, Kopfschmerzen mit Paresen der Körpermuskeln. Am Herzen ist eine deutliche Erweite-

rung nach rechts nachweisbar. Puls weich, klein, 120. Noch 2 mal Erbrechen. Körpergewicht 61 kg. T. 37,8. Therapie: 2 mal Campher + 0,01 Morphium. Im Urin nichts Pathologisches. Gegen Abend fühlt sich Pat. etwas wohler, aber schwach. Aussetzen der Tabletten. Eisblase.

Pat. erholt sich langsam, bekommt wieder, nachdem 4 Tage die Darreichung der Nebennierentabletten sistiert, täglich 1 Tablette. Am 9. II. Körpergewicht 62 kg, also Zunahme um 1 kg. Die Anfälle von Herzinsufficienz und allgemeiner Schwäche, verbunden mit den gastrointestinalen Erscheinungen, kehren nur noch selten und mit geringer Intensität wieder, die Bronzefärbung der Haut nimmt ab; gleichzeitig gehen auch die Symptome des Morbus Basedowii zurück, der Halsumfang ist am 1. März um 3 cm geringer als zu Anfang der Beobachtung, die Herzpalpitationen sind selten, der Exophthalmus geringer. Pat. wird mit einer Körpergewichtszunahme von 11 Pfund (seit dem 21. XII. 96) am 9. III. 97 gebessert entlassen.

Am 17. Juli desselben Jahres stellt sich Pat. auf directen Wunsch des behandelnden Arztes in der Klinik wieder vor. Sie hat sich in der Zwischenzeit merklich erholt. Die Erscheinungen des Morbus Addisonii sind geringer geworden, die Schwäche ist allerdings nicht ganz geschwunden. Ihr Körpergewicht ist während des Aufenthaltes in ihrer Heimath stationär geblieben.

Welche Schlussfolgerungen lassen sich nun aus den 20 von mir angeführten Fällen von Morbus Addisonii in betreff der Organtherapie ziehen? Ich glaube, dass ich die ersten 14 Fälle nicht sehr zu Gunsten oder Ungunsten der Organtherapie verwerten darf, da ich ja nur die Referate darüber zur Verfügung hatte und daher nicht immer ausführlich angeben konnte, wie lange die Darreichung der Suprarenaltabletten fortgesetzt wurde, und auch sich nicht genau daraus entnehmen lässt, ob die betreffenden Patienten nicht neben dem Morbus Addisonii an einer Affection litten, die den Erfolg der Nebennierenextraktdarreichung illusorisch machte.

In Fall I, II, IV, V, VI, VII, XIII, XIV aber ist ganz entschieden eine Besserung zu verzeichnen gewesen, eine Besserung fast sämtlicher Symptome, die aber allerdings teilweise nur vorübergehend war. Selbst Fälle, die nicht nur

als temporär geheilt in den Referaten angegeben werden, kann man entschieden nicht dazu verwerten, der Organtherapie das Wort zu reden, sie als die einzig richtige Behandlungsweise bei dieser seltenen Erkrankung zu preisen und die bestimmte Forderung zu stellen, jeden Morbus Addisonii mit obiger Therapie zu behandeln, da doch die Möglichkeit nicht ausgeschlossen ist, dass die als vollständig gebessert entlassenen Patienten nach einigen Monaten oder noch kürzerer Zeit von neuem unter den Symptomen des Morbus Addisonii erkrankt und gestorben sind, ohne dass die diese Fälle publicierenden Autoren davon unterrichtet gewesen sind. Meiner Ansicht nach darf man nur dann von einer vollständigen Besserung durch die Organtherapie bei einem an Morbus Addisonii Erkrankten reden, wenn man Gelegenheit hat, den aus der Behandlung als zeitweilig gebessert Entlassenen nach längerer Zeit wiederzusehen und dabei festzustellen, dass die Symptome thatsächlich nicht wiedergekehrt sind, dass die Patienten im stande sind, wieder so leistungsfähig zu sein, wie früher. Und ich glaube, dass bisher kein solcher Fall publiciert worden ist. Die meisten dieser Fälle sind solche, die eine vorübergehende Besserung erkennen lassen.

Die übrigen der 14 Fälle, von denen ich leider nur die Referate zur Verfügung hatte, i. e. Fall III, VIII, IX, X, XI, XII, sprechen zu Ungunsten der Organtherapie. Doch darf man, wie ich schon oben angedeutet, nicht grossen Wert auf diese ungünstigen Erfolge der Therapie legen, da ja alle möglichen Complicationen des Krankheitsbildes vorgelegen haben können. So ist in Fall III der Misserfolg der Injectionen von Nebennierenextract auf die bestehende Complication des Morbus Addisonii mit Lungentuberculose zu beziehen. Dass die Lungenaffection eine sehr häufige Begleiterscheinung des Morbus Addisonii ist, ist ja bekannt. Lewin[31]) giebt an, dass von 294 Fällen 207 zur Section kamen, und dass sich hierbei bei $160 = 80\,\%$ tuberculöse Veränderungen, bei $51 = 25\,\%$ Lungenphthise fanden.

In Fall VIII wird allerdings noch ausdrücklich betont, dass bei der Patientin keine Tuberculose klinisch nachweisbar war. Im Sectionsbericht aber ist im Referate nur der Befund an den Nebennieren angegeben. Es wäre doch möglich, dass sich bei der Autopsie irgend ein versteckter Herd von Tuberculose gefunden hätte.

[31]) Lewin, G., Über Morbus Addisonii. Charité-Annalen 17. Jahrgang.

In Fall XII kann man eigentlich von einem Erfolg oder Misserfolg besagter Therapie gar nicht reden, da die Patientin nur 8 Tage lang mit Nebennierenextract gefüttert wurde.

Eine bessere Ausbeute vielleicht zu Gunsten der Organtherapie zu geben, versprechen die übrigen Fälle, die ich angeführt habe. Sie sind von deutschen Autoren in deutschen Zeitschriften publiciert, und es sind für diese Fälle genauere Angaben über die Anamnese zu finden — wobei ja die Angabe einer hereditären Belastung und einer bestehenden tuberculösen Affection innerer Organe, besonders der Lungen, eine wichtige Rolle spielt —, man überblickt den Verlauf der Krankheit unter der Nebennierendarreichung und den Effect dieser Therapie.

In dem von Schilling in der Münchener Med. Wochenschrift publicierten Falle war als ätiologisches Moment eine tuberculöse Infection, die sich primär im inneren Ohr in der frühesten Kindheit localisiert hatte, anzuschuldigen. Die Arsenikbehandlung, die von einigen Autoren versucht wird und auch in der hiesigen Klinik bei einem Pat. angewandt wurde, war bei dreiwöchentlicher Darreichung von keinem wesentlichen Erfolg begleitet. Schilling weist mit Recht darauf hin, dass bei längerem Gebrauch des Arseniks auch eine Bronzepigmentation der Haut entstehen kann und man daher bei eventueller Besserung des Zustandes der an Morbus Addisonii Erkrankten eine Besserung bezüglich des Rückganges der Hautverfärbung nicht gut constatieren könnte. So sah ich vor einem Jahre in der Breslauer dermatologischen Klinik 2 Patienten mit einer braunen Verfärbung der Haut, als deren Aetiologie sich schliesslich herausstellte, dass die betreffenden Patienten ihr Trinkwasser einem arsenhaltigen Brunnen entnahmen. Schilling sah von der Fütterung mit frischen Nebennieren, deren er anfangs 8 Tage lang täglich $^1/_2$, dann $^1/_4$ Jahr lang ununterbrochen täglich eine ganze gab, einen entschiedenen Erfolg eintreten. Die subjectiven und objectiven Krankheitserscheinungen wichen, die Haut hatte allmählich ihre frühere Farbe wieder angenommen, nur eine ganz schwache Pigmentation der Mundschleimhaut blieb von allen Symptomen übrig. Das Auffallendste an dem Falle ist aber die Zunahme des Körpergewichts um 30 Pfund während der eingeschlagenen Therapie.

Denselben Effect erzielten auch wir bei zwei unserer Fälle und ebenso Senator. In allen Fällen war eine stetige Zunahme des Körpergewichts zu constatieren.

Den plötzlichen Exitus bei Schillings Patienten kann der

Autor nicht genau erklären. Er führt die Enderscheinungen auf eine wahrscheinliche acute Vergiftung zurück, jedoch wäre es auch sehr gut denkbar, dass die Pneumonie den unglücklichen Ausgang herbeigeführt hat.

Jedenfalls sah er sonst keine schädlichen Nebenwirkungen von der Drüsendarreichung. Er ist der Ansicht, dass man wohl berechtigt ist, anzunehmen, dass bei dieser Therapie einige Fälle mehr oder minder lang über Wasser gehalten werden können. Selbstverständlich sind nur diejenigen Fälle gemeint, die sich nicht im vorgeschrittenen Stadium der Lungentuberculose als erschwerender Begleiterscheinung des Krankheitsbildes befinden.

Der Senator'sche Fall — Fall XVI — stimmt in mehreren Punkten mit dem vorigen Falle überein. Auch hier zeigte sich Abnahme der subjectiven Beschwerden; Pat. war den ganzen Tag ausser Bett, arbeitete stundenlang im Haushalt des Krankenhauses, ohne Ermüdung zu fühlen. Körpergewichtszunahme während 8 Wochen 8 Pfund. Pigmentation der Haut und Schleimhaut blieb jedoch unverändert.

Während aber Schilling die Besserung — ja ich kann wohl sagen das Verschwinden sämtlicher Symptome — auf Conto der Nebennierenfütterung setzt, schreibt Senator den Hauptanteil an der Besserung der Ruhe und Pflege in der Klinik zu, da schon vor der Drüsenfütterung Besserung im Befinden des Pat. eintrat. Unter dem Gebrauch der Nebennierentabletten — Pat. bekam in 18 Tagen 116 Tabletten = 34,8 g Nebennieren von Hammeln — bemerkte man aber noch weitere Fortschritte in der Besserung und Körpergewichtszunahme. Ganz besonders fiel aber die Zunahme des Appetits in Folge der Tabletten auf, so dass eine Vermehrung der Nahrung notwendig wurde.

Senator schreibt dem Gebrauch der Nebennieren keinen besonderen oder gar spezifischen Einfluss auf die Besserung des Zustandes zu und zieht aus dem obigen Fall nur den Schluss, dass sich von dem Einfluss der Nebennierentabletten nichts weiter sagen lässt, als dass sie gut und ohne alle üblen Nebenwirkungen vertragen wurden und allenfalls den Appetit anregten. Und welchen Rückschluss auf die Anwendung der Organtherapie gestatten die 3 Fälle, die in der hiesigen Klinik beobachtet worden sind?

Fall XVIII. In diesem Falle ergaben weder Anamnese noch Status Anhaltspunkte für eine Tuberculose der Lungen oder anderweitige Localisation tuberculöser Herde in inneren Organen.

Bei diesem Patienten fehlten auch die typischen Flecken auf der Mundschleimhaut, was vielleicht einige Autoren veranlasst hätte, die Diagnose „Morbus Addisonii“ nicht zu stellen. Es halten, wie ja bekannt, einige Autoren neben den beiden Hauptsymptomen Verdauungsstörungen und Asthenie, nicht sowohl die Bronzefärbung der Haut als vielmehr gerade die Schleimhautveränderungen an Wangen, Lippen oder Gaumen für unbedingt notwendig, um die Diagnose „Morbus Addisonii“ sicher stellen zu können. Bei unserem Patienten wurden anfangs 3 Wochen lang Versuche gemacht, seinen Kräftezustand durch Bettruhe und kräftige Ernährung zu heben. Gegen die subjectiven Schmerzempfindungen im Unterleib und besonders im Epigastrium — die Localisation der Schmerzen im Epigastrium fand Lewin unter 684 Fällen in 101 Fällen — wurden Priessnitz'sche Umschläge oder Breiumschläge verordnet. Auch die Arsentherapie wurde eingeleitet:

Tinct. ferr. pomati 10,0
Sol. arsenical 20,0
3 mal täglich 6 Tropfen in steigender Dosis.

Unter dieser Behandlungsweise blieb das subjective Befinden des Pat. unverändert. Pat. hatte gegen Ende der 3. Woche seines Krankenhausaufenthaltes auch noch Beschwerden in der Herzgegend dazu bekommen. Deshalb Application einer Eisblase aufs Herz. Trotzdem also keine Zeichen einer Besserung des Zustandes erkennbar waren, hatte Pat. doch an Körpergewicht am Ende der 3. Woche um über 6 Pfund zugenommen. Diese letztere Thatsache spricht zu Gunsten der Erklärung Senators, der die in dem von ihm beobachteten und mit der mit uns conformen Therapie behandelten Falle eingetretene Besserung des Allgemeinzustandes und die Körpergewichtszunahme, wie schon oben angegeben, der Pflege und Ruhe im Krankenhause zuschrieb.

Vom Beginn der 4. Woche an bekam Pat. zunächst 7 Tage lang je 2,7 g Nebennieren vom Schwein, dann 7 Tage lang je 3 g Nebennieren, zusammen also in 14 Tagen 39,9 g Nebennierensubstanz.

Der Erfolg der Nebennierenfütterung war in diesem Falle = 0. Ja, man beobachtete sogar am 3. Tage der Nebennierendarreichung Körpergewichtsverlust um 700 g. Einmal hatte es den Anschein, als ob die psychischen Erscheinungen des Pat. geringer geworden wären. Vielleicht wäre noch bei weiterer Beobachtung eine Besserung resp. Zurückgehen der

einzelnen Krankheitssymptome zu beobachten möglich gewesen, doch entzog sich Pat. einer Fortführung der eingeschlagenen Therapie durch seinen Austritt aus der Klinik. Der Status bei der Entlassung war derselbe wie zur Zeit der Aufnahme. Das Körpergewicht war zum Schluss noch mal um 800 g gesunken, so dass also während der Drüsenfütterung ein Gesamtgewichtsverlust von 3 Pfund erfolgt war, immerhin aber doch eine Gewichtszunahme um 3 Pfund 200 g gegenüber dem Körpergewicht bei der Aufnahme in die Klinik, was, wie gesagt, der Pflege und der Ruhe im Krankenhause zuzuschreiben ist. Auf die Bedeutung dieses Körpergewichtsverlustes wohl infolge der Organtherapie komme ich weiter unten in meiner Arbeit zurück.

Erstaunlich war es mir, auf eine Anfrage beim Vater des Pat. zu erfahren, dass unser Patient jetzt noch, also $3^1/_4$ Jahr nach der Entlassung aus der hiesigen Klinik, lebe, und, wie der Vater schreibt, vollständig wiederhergestellt und genau so arbeitsfähig sei wie vor der Erkrankung.

Nach dem wohl übereinstimmenden Urteil sämtlicher Autoren muss die durchschnittliche Dauer der Addison'schen Krankheit auf etwa 2 Jahre angegeben werden. So berichtet auch Lewin in seiner Arbeit.

Wenn die Symptome des Krankheitsbildes bei unserem Pat. nicht so typisch für Morbus Addisonii gewesen wären, könnte man jetzt fast an der Diagnose zweifeln. Eine Erklärung für diese auffallende Thatsache kann ich nicht finden. Der Vater des Pat. schreibt die völlige Wiederherstellung seines Sohnes der Behandlung eines Naturarztes zu. Leider war es mir nicht möglich, den W. betreffs einer Feststellung seines jetzigen Zustandes und ev. Aufklärung über die von dem Naturarzt eingeschlagene Behandlungsweise zu nochmaliger Vorstellung hier zu bewegen.

Unser II. Fall — Fall XIX der Arbeit — ist der am längsten in der hiesigen Klinik beobachtete; lag doch der Pat. $7^1/_2$ Monate hier. Trotzdem kann ich — ich muss es gleich vorwegnehmen — über den Endeffect der von uns eingeschlagenen Therapie nichts berichten. Eine temporäre Besserung ist aber ganz entschieden damit erzielt worden.

Anamnese und Status ergaben wie beim vorigen Falle nichts. Der positive Ausfall der Urobilinreaction hätte vielleicht eine Verwechslung von Icterus mit Morbus Addisonii möglich gemacht. Burger giebt in seiner Schrift „Die Nebennieren und der Morbus Addisonii“ (S. 38) die differentialdiagnostischen Merkmale in dieser Hinsicht an. Darnach war

ein frischer Fall von Icterus sofort auszuschliessen, da trotz der Anwesenheit von Urobilin im Urin die thonfarbenen Stuhlentleerungen und die Färbung der Conjunctivä fehlten. Es hätte sich wohl um einen Fall von lange bestehendem Icterus handeln können, wo dann, wie Burger angiebt, die veranlassenden Momente aufgehört, die Stuhlentleerungen gefärbt, in dem Urin allerdings kein Gallenfarbstoff mehr nachzuweisen, die Conjunctivä kaum mehr icterisch gefärbt sind, während die Hautverfärbung noch fortbesteht. Solche Kranke zeigen dann oft eine grosse Müdigkeit und Schlaffheit, die die Verwechslung mit Morbus Addisonii noch näher legt. Doch lassen Anamnese, Untersuchung der Leber, die meist Veränderungen nachweisen lässt, der ganze Verlauf keinen Zweifel über die Diagnose.

So war auch in unserem Falle die Diagnose sofort klar.

Anfangs war die Behandlung die gleiche wie im vorigen Falle, d. h. Bettruhe, Ernährung mit kräftiger, leicht verdaulicher Kost. Dann bekam Patient noch Nebennierentabletten u. z. in Unterbrechungen: 11 Tage je 1 Tablette, dann wieder 39 Tage je 1, 73 Tage je 2, 33 Tage je 1 und nochmals 27 Tage je 2 Tabletten, im Ganzen also in 183 Tagen 283 Tabletten, oder wenn man 1 Tablette gleich 0,3 g frischer Drüsensubstanz rechnet, 84,9 g Nebennieren.

Die Wirkung war wohl eine ganz auffallende, doch fragt es sich nur, ob sie thatsächlich der neuen Therapie zu Gute zu bringen ist. Das Allgemeinbefinden änderte sich sehr bedeutend, Pat. fühlte sich viel wohler, hatte mehr Appetit, die Pigmentierung der Haut nahm zweifellos ab und zwar so, dass während Pat. bei der Einlieferung die Farbe etwa eines Nubiers hatte, er bei der Entlassung nur noch die Hautfarbe eines von der Sonne stark verbrannten Menschen hatte. Das Körpergewicht hatte schon vor Beginn der Organtherapie langsam zugenommen und stieg unter dieser Behandlung mit einigen Schwankungen weiter, so dass Pat. während seines $7^1/_2$ monatlichen Aufenthaltes 17 Pfund zugenommen hatte. Jedoch bin ich geneigt, wie im vorigen Falle, auch hier, wie Senator, den Hauptanteil an der Körpergewichtszunahme der Pflege und Ruhe in der Klinik zuzuschreiben. Vielleicht griff die Organtherapie unterstützend mit ein, insofern als sie den Appetit, der allerdings sehr darniederlag, ziemlich bedeutend besserte und so vermehrtes Nahrungsbedürfnis erzeugte. Ausgesetzt wurde die Darreichung der Tabletten 1 mal 3 Tage lang, weil sich starke Durchfälle eingestellt hatten, das 2. mal 9 Tage lang wegen Körpergewichtsabnahme, das 3. mal, um

mit der Therapie zu wechseln, und bei Gabe von Chinin-Eisenpillen, 3 mal täglich 2 Pillen, den Erfolg der Tablettenfütterung gegenüber der anderen Behandlungsweise genau beobachten zu können; darnach zu urteilen hatte allerdings die Organtherapie entschieden bessere Dienste bisher geleistet, woraus ich jedoch keineswegs den anscheinend naheliegenden Schluss ziehen will, dass sämtliche Wendungen des Krankheitsbildes zum Bessern von ihr abhängen. Man sah beim Aussetzen der Drüsenfütterung Gewichtsabnahme, wenn auch nur geringe, daher wurden wieder Tabletten gereicht, wobei sich das Körpergewicht wieder allmählich besserte. Jedoch auch während der Drüsenfütterung konnte man einige Male, wie ich schon oben andeutete, Schwankungen im Körpergewichtsbestand sehen.

Wegen eines heftigen Ohnmachtsanfalles musste noch einmal die Tablettenfütterung ausgesetzt werden und wurde auch dann bis zur Entlassung nicht mehr auf sie zurückgegriffen.

Pat. nahm ausser einem besseren Allgemeinbefinden, zweifelloser Abnahme der Bronzefärbung der Haut, Vermehrung des Körpergewichts noch ziemlich beträchtliche Steigerung seines Appetits als Erfolg unserer Therapie mit nach Hause. Ich möchte nochmals hervorheben, dass wohl der grösste Teil der Besserungserscheinungen der alt hergebrachten Therapie zuzuschreiben ist und dass hierin die Organtherapie, wenn überhaupt, dann nur unterstützend eingriff.

Was den Blutbefund in unserem Fall anbetrifft, auf den es, wenn man annimmt, dass das Pigment besonders aus dem Blute stammt, ganz besonders ankommt, so finde ich, entsprechend unseren Befunden in der Statistik von Lewin nur in einem Fall noch den Hämoglobingehalt auf 75 % vermindert angegeben. Durch die gute Pflege, die unser Pat. erhielt, wurde der Hämoglobingehalt auch nicht gebessert. Auch die Verminderung der Zahl der roten Blutkörperchen, die wir fanden, ist nur 7 mal in Lewins Statistik angegeben.

Alle Mühe, die ich mir gab, etwas über den jetzigen Zustand unseres Patienten zu erfahren, war vergebens. Trotz mehrfacher Bitten und Aufforderungen, sich uns wieder vorzustellen oder wenigstens mitzuteilen, wie lange ev. die erzielte Besserung seines Krankheitszustandes angedauert hat, konnte ich nichts erfahren. Daher kann ich diesen Fall nur als einen temporär gebesserten bezeichnen und der Organtherapie keinen spezifischen Einfluss auf Morbus Addisonii zuschreiben.

Die Uebersicht des Krankheitsbildes in dem III. Falle — Fall XX — und die Beobachtung des Effectes der Organtherapie bei Morbus Addisonii wurde etwas beeinträchtigt dadurch, dass Patientin, die doch einen ausgesprochenen Morbus Basedowii hatte, auch eine geringe Bronzefärbung der Haut zeigte, so dass man die Differentialdiagnose stellen musste zwischen Morbus Basedowii mit Pigmentanhäufung, was ja bei dieser Krankheit vorkommt, und Morbus Basedowii combiniert mit Morbus Addisonii. Wir neigten uns der Ansicht zu, dass Morbus Basedowii combiniert mit Morbus Addisonii vorlag.

Nach Moebius[32]) erinnert die Pigmentanhäufung bei Morbus Basedowii bei geringer Stärke an Sonnenbrand, bei weiterer Entwicklung an Morbus Addisonii. Wendet sich die Basedow'sche Krankheit zum Besseren, so verschwindet gewöhnlich die Pigmentierung wieder, doch bleiben zuweilen einzelne Flecken zurück.

Anfangs überwogen die Symptome des Basedow so sehr die eines Addison, dass man auch nur die Wahrscheinlichkeitsdiagnose „Morbus Addisonii" stellte. Den Krankheitsverlauf, soweit er den Morbus Basedowii betrifft, übergehe ich als nicht hierher gehörig. Ich will hier nur, weil ich am Schluss meiner Arbeit darauf auch ganz kurz zurückkomme, hervorheben, dass man mit der Darreichung der Schilddrüsentabletten ungünstige Erfolge gesehen hat — es trat Körpergewichtsabnahme ein, die wohl auf vermehrter Stickstoffausscheidung als Ausdruck einer gesteigerten Eiweisszersetzung beruhte.

Auffallend an diesem Krankheitsbilde waren die zeitweise eintretenden Herzpalpitationen. Wir wissen ja, dass Morbus Basedowii meist mit Herzpalpitationen beginnt und dass diese eines der Cardinalsymptome der Krankeit sind.

Nun kommt aber auch bei Morbus Addisonii dies Symptom vor, allerdings sehr selten. Lewin hat in seiner Statistik unter 684 Fällen nur 5 Fälle mit Herzpalpitationen gefunden.

Es ist also immerhin zweifelhaft, welcher der beiden Erkrankungen, die in unserem Falle vorlagen, man diese Erscheinung zurechnen soll.

Eine Erscheinung, die nicht recht in das Krankheitsbild des Morbus Basedowii passt, konnte stutzig machen. Ich meine die anfänglich nicht zu beobachtende Pulsbeschleunigung, die wir doch unbedingt bei Morbus Basedowii fordern. Doch auch dieser Widerspruch findet seine Aufklärung durch die

[32]) Möbius, P. J., Die Basedowsche Krankheit, Wien 1896.

hier wahrscheinlich bestehende Complication des Basedow mit Morbus Addisonii. Bei der Addison'schen Krankheit ist die Pulsfrequenz am Anfang der Krankheit vermindert, später erhöht.

Nach alledem, glaube ich, war man vielleicht berechtigt, neben dem Basedow noch einen Morbus Addisonii zu diagnosticieren, wenn auch die Bronzefärbung der Haut nicht typisch ausgeprägt war und die Flecken auf der Mundschleimhaut gänzlich fehlten. Nach vierwöchentlichem Aufenthalt in der hiesigen Klinik ging man nun dazu über, der Pat. Nebennierentabletten zu reichen, daneben natürlich weiter mit roborierender Kost und Ruhe therapeutisch vorzugehen. Pat. bekam zuerst 1 Tablette 1 Tag lang, den nächsten Tag früh und abends 1 Tablette. Darauf stellte sich starkes Unwohlsein, grosse Schwäche, Schwindelgefühl ein, so dass die Drüsenfütterung 2 Tage nach Beginn wieder ausgesetzt wurde. Nachdem sich Pat. nach einigen Tagen wieder erholt hatte, bekam sie 5 Tage lang jeden 2. Tag wieder je 1 Tablette und zum Schluss ihres Aufenthaltes hier 6 Tage lang je 1 Tablette, im Ganzen also in 13 Tagen 14 Tabletten = 4,2 g Drüsensubstanz.

Pat. war mit den Fortschritten der Besserung ihres Zustandes sehr zufrieden. Es bestand Zunahme des (subjectiven) Kräftegefühls. Das Körpergewicht hatte allerdings nur sehr wenig zugenommen, was man wohl in diesem Falle bei der nur kurze Zeit durchgeführten Behandlung bezüglich der Organtherapie nicht berücksichtigen darf, zumal ja vorher unter dem Einfluss der Schilddrüsentablettendarreichung erhebliche Körpergewichtsabnahme eingetreten war. Auch die Verschlimmerung des Zustandes am 2. Tage der Nebennierenverabreichung — es waren erst 3 Tabletten gegeben worden — kann ich nicht auf einen event. Schaden beziehen, der auf die Nebennierenfütterung zurückzuführen wäre. Eine Abnahme der Hautverfärbung nach so kurzer Behandlung konnte man natürlich nicht erwarten.

Doch kann man auch das subjective Wohlbefinden der Patientin kaum auf die 4,2 g Nebennierensubstanz, die im Ganzen gegeben worden waren, beziehen.

Dieser Fall wäre also bisher absolut nicht für oder gegen die Organtherapie bei Morbus Addisonii zu verwerten gewesen, wenn nicht Pat. $^1/_2$ Jahr nach der Entlassung wieder sich eingefunden hätte, so dass man neuerdings Gelegenheit hatte, das Krankheitsbild weiter unter der Darreichung der Nebennierentabletten zu beobachten.

Pat. hatte in ihrer Heimat unter Aufsicht ihres Arztes weiter Nebennierentabletten gebraucht und sich längere Zeit, wie sie angab, wohl befunden, als plötzlich sämtliche früheren Symptome in verstärkter Weise wieder auftraten und sie zwangen, von neuem um Aufnahme in die hiesige Klinik nachzusuchen.

Ich bin natürlich nicht im Stande, anzugeben, wie viel Nebennierentabletten Pat. in der Zeit ihres Aufenthaltes in der Heimat genommen hat. Auffallend war jedenfalls, dass die Bronzefärbung der Haut sicher weniger deutlich ausgesprochen war als früher. Der Ernährungszustand der Pat. war gut, doch war der jetzige Kräftezustand sehr schlecht. Die Symptome des Morbus Basedowii veranlassten die Pat. zu reichlichen Klagen. 4 Wochen nach der Aufnahme in die Klinik wurde mit der Nebennierentablettentherapie wieder begonnen, nachdem, das ist hervorzuheben, während dieser Zeit subjectives Wohlbefinden mit zeitweiser Verschlimmerung der Klagen öfter gewechselt hatte. Bei Beginn unserer jetzigen Behandlung wog Pat. 60 kg. Sie bekam 25 Tage lang je 2 Tabletten, 37 Tage lang je 1 Tablette, im ganzen also in 62 Tagen 87 Tabletten = 41,1 g Nebennieren. Im weiteren Verlauf besserte sich der Zustand der Pat. langsam, auch das Körpergewicht stieg langsam. Einmal während der ganzen Behandlung wurde die Verabreichung der Tabletten ausgesetzt, weil sich öfters Erbrechen und ohnmachtähnliche Zustände eingestellt hatten und gleichzeitig eine Körpergewichtsabnahme um 2 Pfund. Auch hierbei sind die Erscheinungen von Seiten des Herzens, wie Oppressionsgefühl auf der Brust, starkes Herzklopfen wohl zum grössten Teil auf den gleichzeitig bestehenden Morbus Basedowii zu beziehen. Nach der letzten Attaque erholte sich Pat. schnell, sodass nur 4 Tage lang die Nebennierenfütterung sistiert hatte. Unter der weiteren Darreichung war merkliche Besserung sämtlicher Symptome, auch die des Morbus Basedowii zu erkennen, die Anfälle wiederholten sich zwar noch einige Male, aber wurden immer schwächer und blieben schliesslich ganz weg. Auch die Bronzefärbung der Haut nahm allmählich ab. Am Schluss unserer Behandlungsweise war eine Körpergewichtszunahme um 11 Pfund gegen das Gewicht vor Beginn der specifischen Behandlung zu verzeichnen. Pat. wurde als gebessert in ihre Heimat entlassen.

4 Monate später hatte man Gelegenheit, den noch immer andauernden Erfolg der Therapie mit Nebennierentabletten zu constatieren, indem eine Untersuchung der Pat., die nicht

etwa wegen neuer Wiederkehr der früher bestandenen Beschwerden in die hiesige Klinik kam, sondern nur auf Wunsch des behandelnden Arztes sich vorstellte, ergab, dass erstens das Körpergewicht auf derselben Höhe wie bei der Entlassung geblieben war, dass ferner die Kräfte keine Abnahme und die Bronzefärbung der Haut keine Zunahme erfahren hatten. Gänzlich geschwunden war allerdings die Schwäche nicht, doch hatte sich der Kräftezustand soweit gebessert, dass Pat. leichte Hausarbeit verrichten konnte.

Bei der Epikrise über Fall XVIII bemerkte ich bereits, dass der Verlust des Körpergewichts vielleicht im Zusammenhang stehe mit der Verabreichung der Nebennierentabletten. Zu dieser Annahme veranlasste mich ein Aufsatz Pickardts, der den von mir referierten Fall XVII und gleichzeitig damit seine Untersuchungen „über die Beeinflussung des Stoffwechsels bei Morbus Addisonii durch Nebennierensubstanz“ in der Berliner Klin. Wochenschrift (No. 33, S. 727) veröffentlicht hat. Die Organtherapie erwies sich in diesem Falle direkt als nachteilig. Sämtliche Symptome des Morbus Addisonii nahmen in hohem Grade zu, das Körpergewicht sank immer mehr, ja sogar die Appetitlosigkeit, deren ausgesprochene Wendung zum Besseren nach der Beobachtung Senators, Schillings und unserer eigenen als sicherer Effekt der Organtherapie angesprochen werden muss, nahm rasch weiter zu, so dass schliesslich fast jede Nahrung verweigert wurde.

Die sonderbare Erscheinung der constanten Abnahme des Körpergewichts in diesem Falle, die nur noch einmal unter der organtherapeutischen Behandlung in dem auf der Breslauer Klinik beobachteten Falle (Fall XVIII) festgestellt werden konnte, führt Pickardt auf den Einfluss der specifischen Therapie zurück.

Pickardt hat Stoffwechseluntersuchungen während der Darreichung der Nebennierentabletten angestellt und kommt auf Grund seiner Untersuchungen zu dem Schluss, dass, „während sein Patient vor Beginn der organtherapeutischen Behandlung mit Leichtigkeit mittelst der dargereichten Kost im Stickstoffgleichgewicht gehalten werden konnte, sofort mit Einsetzen der specifischen Therapie unter äusserlich genau gleichen Bedingungen eine nicht unbedeutende Einschmelzung von Körpereiweiss begann. Das Manco erreichte in 4 Tagen die Summe von 18,02 g N, für den einzelnen Tag durchschnittlich 4,5 g N, i. e. über 30 g Eiweiss oder praeter propter 140 g Fleisch pro die; und dem entspricht auch die beobachtete Abnahme des Körpergewichts“.

Vorher hatte schon Senator als erster von sämtlichen Autoren dieselbe Untersuchung in seinem Falle anstellen lassen und kam merkwürdigerweise zu einem gerade entgegengesetzten Resultate wie Pickardt. Er fand keine Steigerung der Stickstoffausscheidung, sondern im Gegenteil eher noch eine Verminderung der Stickstoffabgabe.

Die Veranlassung zu einer solchen Untersuchung war für Senator die bekannte Thatsache, dass die Folgen der Zufuhr von Schilddrüse oder Schilddrüsenpräparaten eine vermehrte Stickstoffausscheidung als Ausdruck einer gesteigerten Eiweisszersetzung sind.

Leider bin ich nicht in der Lage, auf Grund eigener Versuche für die eine oder andere Auslegung des Einflusses der Organtherapie auf den Stoffwechsel bei Morbus Addisonii einzutreten. Jedenfalls fordert aber, wie Pickardt selbst sagt, der Widerspruch zwischen Senators und seinen Angaben zu weiteren Forschungen in dieser Richtung heraus.

Dieser Fall XVII spricht also ganz entschieden gegen die Organtherapie.

Jedoch glaube ich, dass man bei der bisherigen Ohnmacht der Therapie gegenüber der Krankheit und in Anbetracht der mehrfachen temporären Heilungen der Krankheit durch die Organtherapie doch voll berechtigt ist, weitere Versuche mit der Organtherapie neben der bisher üblichen Behandlungsweise bei Morbus Addisonii zu machen.

Heute aber schon, trotz der mehrfachen, allerdings zum grössten Teil nur temporären Erfolge, die sowohl von anderen Autoren als auch in der Breslauer Klinik von der Organtherapie gesehen wurden, sich für die Organtherapie günstig oder ungünstig auszusprechen, halte ich für völlig verfehlt. Erst wenn genügendes Material zusammengetragen sein wird, auf Grund dessen man genau über den Einfluss der Drüse selbst oder des Präparates auf den Stoffwechsel unterrichtet sein wird, erst dann wird man die Nebennierensubstanz entweder als ein Specificum oder als eine nutzlose, ja ev. sogar schädliche Vermehrung unseres Arzneischatzes betrachten können.

Am Schluss der vorliegenden Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem hochverehrten Lehrer, Herrn Geh. Medicinalrat Prof. Dr. Kast, für die Anregung zu dieser Arbeit meinen ergebenen Dank zu sagen.

Thesen.

I.

Es ist unbedingt notwendig, jeden Anginakranken zu isolieren.

II.

Subcutane Infusion von steriler physiologischer Kochsalzlösung ist in der Bekämpfung acuter Krankheiten von entschiedenem therapeutischen Wert.

III.

Die Enteroptose bietet für den internen Arzt das gleiche Interesse wie für den Chirurgen und Gynäkologen.

Lebenslauf.

Ich, Fritz Fraenkel, Sohn des Kaufmanns Max Fraenkel und seiner Gattin Hedwig, geb. Danziger, bin am 10. November 1875 zu Cosel in Oberschlesien geboren. Nach dreijährigem Besuch der Volksschule in meiner Vaterstadt trat ich Ostern 1884 in das Progymnasium daselbst ein und erwarb mir Ostern 1891 die Berechtigung zum einjährig-freiwilligen Dienst. Darauf war ich ein Jahr am Königlichen Friedrichs-Gymnasium zu Breslau und von Ostern 1892 an der Fürstenschule zu Pless, die ich Ostern 1895 mit dem Zeugnis der Reife verliess. Ich widmete mich sodann dem medicinischen Studium an den Universitäten Freiburg i. B., Berlin und Breslau. Am 18. Februar 1897 bestand ich in Breslau das Tentamen physicum.

Im Oktober 1897 bezog ich die Königlich bayrische Ludwig-Maximilians-Universität zu München, ging Ostern 1898 nochmals nach Berlin und kam Oktober 1898 nach Breslau zurück, wo ich den Rest meiner Studienzeit verblieben bin.

Im Wintersemester 1899/1900 unterzog ich mich in Breslau der ärztlichen Staatsprüfung, die ich am 4. Februar 1900 vollendete. Das Examen rigorosum bestand ich am 30. Januar 1900.

Seit dem 1. April d. J. bin ich als Volontärassistent an der inneren Abteilung des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain in Berlin thätig.

Während meiner Studienzeit besuchte ich die Vorlesungen und Kurse folgender Herren:

Berlin: Gusserow, Israel, Nagel, Strauss, R. Virchow, Waldeyer.

Breslau: Ferdinand Cohn (†), Chun, Czerny, Filehne, Flügge, Fraenkel, Groenouw, Hasse, Heidenhain (†), Henke, Henle, Heydweiler, Hürthle, Kast, Kühnau, Kümmel, Küstner, Ladenburg, Mann, Meyer, v. Mikulicz-Radecki, Neisser, Partsch, Ponfick, Röhmann, Schaeffer, Stern, Tietze, Uhthoff, Weintraud, Wernicke.

Freiburg i. B.: Baumann (†), Keibel, Riehl.

München: v. Angerer, Herzog, Klaussner, Schech, Sittmann, v. Tappeiner, v. Winckel, Ziegenspeck, v. Ziemssen.

Allen diesen meinen verehrten Lehrern spreche ich hiermit meinen Dank aus.